



О ВОЗМОЖНЫХ МЕХАНИЗМАХ ИНФИЦИРОВАНИЯ СТЕРНАЛЬНОЙ РАНЫ ПРИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ, РАЗВИВШИХСЯ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, г. Пермь,
Российская Федерация

Цель. Определить возможность инфицирования стеральной раны копрокультурами *S. aureus* у пациентов после кардиохирургических операций.

Материал и методы. Изучены основные биологические свойства, антибиотикочувствительность и геномварианты 26 изолятов *S. aureus*, выделенных из отделяемого стеральной раны и толстой кишки 13 пациентов со стерномедиастинитом, остеомиелитом грудины и ребер после кардиохирургических вмешательств. Факторы вирулентности, персистенции и антибиотикочувствительность изолированных культур определяли традиционными методами, генотипирование проводили методом RAPD-ПЦР.

Результаты. Сравнительный анализ фенотипических характеристик выявил у шести пар штаммов *S. aureus*, выделенных из стеральной раны и толстой кишки от конкретных пациентов из 13 обследованных, однозначный биологический профиль: наличие или отсутствие одних и тех же ферментов вирулентности (гемолизина, ДНК-казы, лецитиназы); факторов персистенции (антилизозимной, антикомплементарной и антилактоферриновой активностей), а также способности к биопленкообразованию. Эти же пары штаммов были идентичны по чувствительности к антибактериальным тест-препаратам. Анализ антибиотикограмм всех 12 изолятов *S. aureus* (6 пар) позволил отнести их к штаммам, не ассоциированным со стационаром. Генотипирование подтвердило родство пар *S. aureus*, изолированных из отделяемого стеральной раны и толстой кишки, у шести пациентов.

Заключение. Дисбиоз кишечника с выраженной колонизацией биотопа культурами *S. aureus*, наряду с негативными факторами длительных многочасовых операций с искусственным кровообращением, обуславливают снижение колонизационной резистентности, нарушение барьерной функции слизистой оболочки кишечника. На этом фоне возможны гематогенная транслокация *S. aureus* со слизистой оболочки кишечника и эндогенное инфицирование области хирургического вмешательства. В процессе предоперационной подготовки пациентов целесообразно выполнение бактериологического исследования кала на дисбиоз кишечника и при необходимости проведение коррекции микробиома биотопа.

Ключевые слова: кардиохирургия, стерномедиастинит, *S. aureus*, эндогенное инфицирование

Objective. To determine the possibility of the sternal wound infection with *S. aureus* coprocultures in patients after cardiac surgery.

Methods. The main biological properties, antibiotic sensitivity and genomic variants of 26 *S. aureus* isolated from the discharge of the sternal wound and colon of 13 patients with sterno-mediastinitis, sternum and ribs osteomyelitis after cardiac surgery were studied. The virulence factors, persistence and antibiotic sensitivity were determined by standard methods, genotyping was performed by RAPD-PCR.

Results. The comparative analysis of phenotypic characteristics revealed in six pairs of *S. aureus* isolated from the sternal wounds and colon from the specific patients of 13 examined, a definite biological profile: the presence or absence of the same virulence enzymes: hemolysins, DNAase, lecithinase; persistence factors: anti-lysozyme, anti-complement and anti-lactoferrin activity, as well as ability of biofilm formation. The same pairs of strains were identical in sensitivity to antimicrobial drugs. The analysis of antibiogram of all 12 *S. aureus* isolates (6 pairs) allowed them to be classified as strains community-acquired origin. Genotyping confirmed the relationship of pairs of *S. aureus*, isolated from discharge of sternal wounds and feces, in six patients.

Conclusions. Intestinal dysbiosis with the pronounced biotope colonization by *S. aureus* along with the negative factors of long hours of operations with the artificial blood circulation, cause a decrease in colonization resistance, impaired barrier function of the intestinal mucosa. Against this background, hematogenous translocation of *S. aureus* from the intestinal mucosa and endogenous infection of the surgical area are possible. In the process of the preoperative preparation of patients, it is advisable to perform bacteriological examination of feces for intestinal dysbiosis and, if necessary, to carry out a correction of biotope microbiome.

Keywords: cardiac surgery, sterno-mediastinitis, *S. aureus*, endogenous infection



Научная новизна статьи

В сравнительном аспекте изучены фено- и генотипические характеристики 13 пар изолятов *S. aureus*, выделенных из отделяемого стеральной раны и толстой кишки одних и тех же пациентов с инфекционно-воспалительными осложнениями после кардиологических операций с трансстеральным доступом. Показано родство пар культур *S. aureus* у шести пациентов. Установлена возможность эндогенного инфицирования области хирургического вмешательства за счет гематогенной транслокации *S. aureus* со слизистой оболочки кишечника у пациентов с выраженным стафилококковым дисбиозом кишечника.

What this paper adds

The phenotypic and genotypic characteristics of 13 pairs of *S. aureus* isolated from a detachable sternal wound and colon of the same patients with infectious and inflammatory complications after cardiac surgery with transsternal access have been studied in a comparative aspect. The kinship of pairs of *S. aureus* cultures was shown in six patients. The possibility of endogenous infection of the surgical area due to hematogenous translocation of *S. aureus* from the intestinal mucosa in patients with severe staphylococcal dysbiosis has been established.

Введение

Реализация Национального проекта «Здоровье» предполагает в первую очередь снижение уровня заболеваемости и смертности населения Российской Федерации от болезней системы кровообращения. Для решения этой задачи в стране расширяется сеть специализированных кардиологических центров, в которых оказывается высокотехнологическая медицинская помощь, в том числе, выполняются операции на открытом сердце. С каждым годом количество таких операций неуклонно растет. В некоторых случаях после кардиохирургических вмешательств с трансстеральным доступом возникают в силу различных причин инфекционно-воспалительные осложнения. И хотя их процент, по оценкам различных исследователей, не превышает 10%, некоторые из них, особенно такие, как стерномедиастинит, остеомиелит грудины и ребер, являются тяжелыми, порой жизнеугрожающими состояниями [1].

Инфицирование хирургической раны происходит как экзо-, так и эндогенно. Последнему в значительной мере способствуют длительные многочасовые операции с искусственным кровообращением, сопровождающиеся большой кровопотерей, стрессом, снижающими резистентность организма пациентов, и ряд других причин [2, 3]. Как правило, указанные выше варианты инфицирования возникают во время пребывания пациентов в стационаре, то есть являются инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи.

Возбудителями таких осложнений может быть широкий спектр условно-патогенной нормофлоры, представители различных таксонов, колонизирующих разнообразные биотопы организма человека как облигатные, так и транзиторные микроорганизмы. В частности, различные виды бактерий рода *Staphylococcus*, представители семейств *Enterobacteriaceae* и *P. aeruginosa* [4, 5].

В связи с повышением проницаемости слизистой оболочки кишечника при длительных хирургических вмешательствах с искусственным кровообращением возможны случаи транслокации микроорганизмов вследствие развивающейся бактериемии ряда видов энтеробактерий в различные органы и ткани пациентов. Способствующим фактором принято считать наличие дисбиоза кишечника с избыточным накоплением условно-патогенной микрофлоры [6]. В то же время возможность указанного механизма инфицирования хирургической раны грамположительными бактериями, в частности, стафилококками, остается недостаточно изученной. Хотя имеются указания на возможность транслокации *Staphylococcus aureus* у детей-бактерионосителей из носоглотки в рану при операциях на открытом сердце [1].

Цель. Определить возможность инфицирования стеральной раны копрокультурами *S. aureus* у пациентов после кардиохирургических операций.

Материал и методы

Объектом исследования служили 26 изолятов штаммов *S. aureus* (13 пар, выделенных из хирургической раны и прямой кишки у 6 пациентов со стерномедиастинитом и у 7 пациентов с остеомиелитом грудины). Эти осложнения возникли после кардиохирургических операций с трансстеральным доступом. Культуры бактерий были получены в результате проведенного ранее (2013–2017 гг.) параллельного бактериологического анализа отделяемого стеральной раны и кала на дисбактериоз кишечника. Изучены основные биологические характеристики изолятов: факторы вирулентности — в соответствии с приказом МЗ СССР № 535 от 22.04.85, факторы персистенции — следуя рекомендациям О.В. Бухарина и J.N. Merritt, et al. [7, 8]. Диско-диффузионным методом изучали чувствительность выделенных культур к

антимикробным препаратам, рекомендованным для бактерий рода *Staphylococcus* в МУК 4.2.1890-04, использовали основные группы антибиотиков: бета-лактамы (оксациллин), хинолоны (ципрофлоксацин), аминогликозиды (гентамицин), макролиды (эритромицин), тетрациклины (доксациклин), линкозамиды (линкомицин). Выполнено генотипирование 26 штаммов *S. aureus* методом RAPD-ПЦР (с праймером PR 6). Амплификацию осуществляли на термощиклере DNA Engine Dyad Thermal Cycler («Bio-Rad», США). Протокол амплификации выполняли по рекомендациям авторов, предложивших используемый праймер [9]. Электрофоретическое разделение продуктов реакции проводили в 1% агарозном геле в трис-боратном буфере при напряжении электрического поля, равном 6 В/см геля. Визуализацию полос и документирование результатов осуществляли с использованием системы геледокументации Gel-Doc XR («Bio-Rad», США).

Статистика

Статистический анализ выполнен на основе компьютерной программы Statistica 7.0. Оценку достоверности различий сравниваемых показателей проводили, используя критерий Пирсона χ^2 с учетом поправки Йетса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Все изученные 26 изолятов *S. aureus* (из хирургической раны и толстой кишки) обладали тем или иным набором факторов вирулентности и персистенции (таблица 1).

Из приведенных данных следует, что 6 пар культур из 13 изученных (номера 1, 2, 5, 8, 9 и 12), выделенные из различных биотопов у одного и того же пациента, обладали одинаковыми биологическими свойствами. Им был присущ определенный набор факторов вирулентности.

Таблица 1

Факторы вирулентности и персистенции штаммов *S. aureus*, выделенных из различного исследуемого материала пациентов с инфекционно-воспалительными осложнениями

Пациенты	Изоляты	Факторы вирулентности			Факторы персистенции			
		Гемолизины	Летитиназы	ДНК-азы	АЛА	АКА	АЛФА	БПО
1*	а	+	+	+	+	+	+	+
	б	+	+	+	+	+	+	+
2*	а	+	+	+	-	+	+	+
	б	+	+	+	-	+	+	+
3	а	+	+	+	-	+	-	+
	б	+	-	-	-	-	-	+
4	а	+	+	+	+	+	-	+
	б	+	-	+	-	-	-	-
5*	а	+	+	-	+	+	+	+
	б	+	+	-	+	+	+	+
6	а	+	+	+	+	+	+	+
	б	+	+	+	+	-	+	-
7	а	+	+	+	+	+	-	+
	б	+	+	+	-	+	-	-
8*	а	+	+	+	+	+	+	+
	б	+	+	+	+	+	+	+
9*	а	+	+	+	+	-	-	-
	б	+	+	+	+	-	-	-
10	а	+	+	+	-	-	+	+
	б	+	+	-	-	-	+	-
11	а	+	-	+	-	-	+	+
	б	+	-	+	+	-	-	+
12*	а	+	+	+	+	+	+	+
	б	+	+	+	+	+	+	+
13	а	+	+	-	-	+	-	-
	б	-	+	+	-	-	-	-

Примечание: а – штаммы *S. aureus*, изолированные из стеральной раны; б – из кала конкретного пациента; «+» – наличие признака, «-» – отсутствие признака; АЛА – антилизотическая активность, АКА – антикомплемментарная активность, АЛФА – антилактоферриновая активность, БПО – биопленкообразование; «*» – пары штаммов *S. aureus*, обладающие одинаковым спектром изучаемых факторов.

Все они, за исключением изолятов номер 5, лизировали эритроциты барана, проявляли ДНК-азную и летициназную активности. Аналогичные закономерности констатировали и в отношении определяемых факторов персистенции, они были однотипны как у фекальных штаммов *S. aureus*, так и раневых изолятов у каждого конкретного пациента. При этом те же культуры (номера 1, 2, 5, 8, 9, 12) обладали всеми анализируемыми факторами персистенции.

В таблице 2 представлены результаты изучения антибиотикочувствительности выделенных культур *S. aureus*.

Как свидетельствуют приведенные данные, эти же 6 пар (номера 1, 2, 5, 8, 9, 12) штаммов, выделенных из отделяемого раны и кала у одних и тех же пациентов, характеризовались однотипной чувствительностью к антибиотикам. При этом необходимо подчеркнуть, что все эти 12 штаммов были метициллинрезистентны-

ми — MRSA (диаметр зоны подавления роста, $d < 13$ мм), устойчивы к эритромицину ($d < 23$ мм) и чувствительны к природному антибиотику группы линкозамидов — линкомицину ($d \geq 21$ мм). По данным ряда исследователей такой профиль антибиотикограммы культур *S. aureus* свидетельствует о том, что по своему происхождению они не являются штаммами, ассоциированными со стационаром [10].

Следовательно, по всем исследованным фенотипическим свойствам изученные 6 пар штаммов *S. aureus*, выделенные из различных биотопов одного конкретного пациента, обладали одним и тем же биопрофилем и не были связаны по происхождению с лечебным учреждением.

Сопоставляя чувствительность к антибиотикам 26 изолятов *S. aureus*, выделенных из различных биотопов, следует отметить, что копроизоляты, как правило, отличались мень-

Таблица 2

Сравнительный анализ антибиотикочувствительности культур *S. aureus*, выделенных из различного исследуемого материала, у пациентов с инфекционно-воспалительными осложнениями

Пациенты	Изоляты	Результаты анализа чувствительности <i>S. aureus</i> к антибиотикам					
		Оксициллин	Гентамицин	Линкомицин	Ципрофлоксацин	Доксициклин	Эритромицин
1*	а	R	R	S	S	R	R
	б	R	R	S	S	R	R
2*	а	R	S	S	R	R	R
	б	R	S	S	R	R	R
3	а	S	S	R	R	R	S
	б	S	S	S	S	R	R
4	а	R	S	R	R	R	
	б	R	S	S	S	S	R
5*	а	R	R	S	S	S	R
	б	R	R	S	S	S	R
6	а	R	R	R	R	R	R
	б	S	S	R	S	S	S
7	а	R	R	R	R	S	R
	б	R	S	S	S	S	R
8*	а	R	S	S	R	R	R
	б	R	S	S	R	R	R
9*	а	R	S	S	R	R	R
	б	R	S	S	R	R	R
10	а	R	S	R	R	S	R
	б	S	S	R	S	S	S
11	а	S	S	S	R	R	R
	б	R	S	S	S	S	S
12*	а	R	S	S	R	S	R
	б	R	S	S	R	S	R
13	а	S	S	R	R	R	R
	б	S	S	R	S	S	S

Примечание: а — штаммы *S. aureus*, изолированные из стеральной раны; б — из кала конкретного пациента; «*» — пары штаммов *S. aureus*, обладающие одинаковым спектром изучаемых факторов; S — культуры *S. aureus*, чувствительные к антибиотикам; R — резистентные.

Таблица 3

Культуры <i>S. aureus</i>		Количество штаммов, резистентных/чувствительных к антибиотикам					
		Оксициллин	Гентамицин	Линкомицин	Ципрофлоксацин	Доксициклин	Эритромицин
Из отделяемого раны (n-13)	R	10	5	6	11	9	11
	S	3	8	7	2	4	2
Из кала (n-13)	R	9	2	3	4	5	9
	S	4	11	10	9	8	4
Значимость различий							
p		1,00	0,3766	0,4097	0,0172	0,2379	0,6416

шей резистентностью к антибактериальным препаратам, чем раневые культуры возбудителя (таблица 3).

Из представленных данных следует, что среди штаммов, изолированных из раневого отделяемого, подавляющее большинство были резистентны к ципрофлоксацину и эритромицину, значительна доля культур, устойчивых к доксициклину. Среди копроизолятов таковых было меньше. Однако различия были статистически значимы лишь по отношению к ципрофлоксацину.

В дальнейших экспериментах для определения родства 13 пар изолятов *S. aureus*, полученных от каждого конкретного пациента, выполнено их генотипирование.

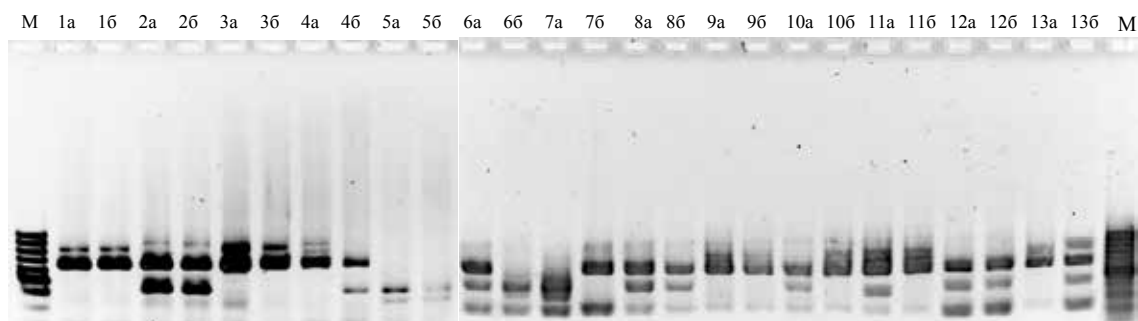
Из приведенных на рисунке данных следует, что согласно RAPD-профилю эти шесть пар штаммов (46,15%) идентичны между собой (в паре): 1а-1б, 2а-2б, 5а-5б, 8а-8б, 9а-9б, 12а-12б. Остальные пары культур не являются близкородственными.

Обсуждение

Анализ полученных результатов показал, что по своим фено- и генотипическим характеристикам указанные пары штаммов *S. aureus* (номера 1, 2, 5, 8, 9, 12), изолированные из раневого отделяемого и кала у одного и того же пациента, идентичны между собой. Учитывая, что в процессе предоперационной подготовки всем пациентам была выполнена санация носоглотки, можно полагать, что вследствие

бактериемии *S. aureus* со слизистой оболочки кишечника гематогенно проникли в область хирургического вмешательства. В связи с этим следует отметить, что у данных пациентов регистрировали стафилококковый дисбиоз кишечника второй степени со значительным снижением уровня облигатной нормофлоры (бифидобактерий до 10^6 - 10^7 КОЕ/г, лактобактерий до 10^5 КОЕ/г), тогда как титры *S. aureus* составили более 10^6 - 10^7 КОЕ/г. Изменение микробиома кишечника, обуславливающее снижение колонизационной резистентности, накопление биомассы *S. aureus*, с одной стороны, наряду с традиционными негативными факторами длительного оперативного вмешательства с искусственным кровообращением — нарушение микроциркуляции и тканевого метаболизма, ухудшение мезентериального кровотока и гипоперфузия, с другой стороны, приводят к снижению барьерной функции слизистой оболочки кишечника и повышению ее проницаемости. Кроме того, следует учитывать и высокую инвазивную способность культур *S. aureus*, обусловленную наличием у них широкого спектра ферментов инвазии — факторов вирулентности. Как следствие, развивается стафилококковая бактериемия, и с током крови микроорганизмы колонизируют область хирургического вмешательства — *locus minoris resistentiae*, что создает условия для возникновения инфекционно-воспалительных осложнений после хирургических вмешательств.

Рис. Электрофореграмма продуктов RAPD-ПЦР с использованием праймера PR 6:
М — маркер молекулярных масс 1kb («Евроген», Новосибирск); — изоляты *S. aureus*
(а — из стеральной раны; б — из кала того же пациента).



О возможности стафилококковой бактериемии при дисбиозе кишечника сообщают и другие исследователи [11]. В свою очередь, длительный дисбиотический процесс обуславливает возникновение вторичного иммунодефицита, что усугубляет ситуацию [6].

Ранее нами сообщалось о возможности транслокации *S. aureus* из носоглотки в область хирургического вмешательства у пациентов с инфекционно-воспалительными осложнениями после операции на сердце со стерильным доступом [12]. По наблюдениям Л.А. Бокерия и Н.В. Белобородовой, у детей с врожденными пороками сердца после оперативных вмешательств гораздо чаще возникали гнойные осложнения в случаях бактерионосительства *S. aureus* в полости носа и зева. По их мнению, контаминация биотопов ребенка *S. aureus* является фактором риска при проведении кардиохирургических вмешательств [1]. Аналогичное мнение о возрастающем риске инфицирования хирургической раны при контаминации различных биотопов организма пациента *S. aureus* высказывают и другие исследователи [13, 14].

Заключение

Таким образом, сравнительный анализ фено- и генотипических характеристик 13 штаммов *S. aureus*, выделенных из стерильной раны и толстой кишки у одних и тех же пациентов с постстернотомическим остеомиелитом грудины и стерномедиастинитом свидетельствует о том, что одним из возможных механизмов эндогенного инфицирования *S. aureus* области хирургического вмешательства может быть гематогенная транслокация этих бактерий из кишечника с последующим развитием инфекционно-воспалительных осложнений. В этой связи в процессе предоперационной подготовки пациентов целесообразно проводить бактериологическое обследование на носительство *S. aureus*, в том числе и в кишечном биотопе. В случае получения положительных результатов необходимо осуществлять селективную деконтаминацию.

Финансирование

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера. Финансирование проводилось за счет собственных средств.

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных пре-

паратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Этические аспекты Одобрение комитета по этике

Исследование одобрено этическим комитетом Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия ЛА, Белобородова НВ. Инфекция в кардиохирургии. Москва, РФ: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН; 2007. 582 с.
2. Зорькин АА, Ларионов МЮ, Тулупов ВА. Медиастинит: этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение. <https://docplayer.ru/31219569-Mediastinit-etiology-patogenez-klinika-diagnostika-i-lechenie.html>
3. Фадеева ТВ, Верещагина СА, Филатова ЛС, Садах МВ, Григорьев ЕГ. Микробиологическая оценка послеоперационной раневой инфекции в многопрофильной хирургической клинике. *Инфекции в Хирургии*. 2012;10(4):14-20. https://con-med.ru/magazines/infections/infections-04-2012/mikrobiologicheskaya_otsenka_posleoperatsionnoy_ranевой_infektsii_v_mnogoprofilnoy_khirurgicheskoy_k/
4. Горбунов ВА, Джорджия РК, Мухарямов МН, Вагизов ИИ. Тактика ведения постстернотомного медиастинита у кардиохирургических пациентов. *Хирургия. Журн им НИ Пирогова*. 2016;11(вып 2):41-45. doi: 10.17116/hirurgia201611241-45
5. Okonta KE, Anbarasu M, Jamesraj J, Kurian VM, Rajan S. Sternal wound infection following open heart surgery: appraisal of incidence, risk factors, changing bacteriologic pattern and treatment outcome. *Ind J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Jan;27(10):28-32. doi: 10.1007/s12055-011-0081-9
6. Бондаренко ВМ, Мацулевич ТВ. Дисбактериоз кишечника как клинко-лабораторный синдром. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 304 с. <https://www.libex.ru/detail/book130355.html>
7. Бухарин ОВ. Персистенция патогенных бактерий = Persistence of pathogenic bacteria. Москва, РФ: Медицина; 1999. 367 с. <http://ikvs.info/scientific-activity/monographs/>
8. Merritt JH, Kadouri DE, O'Toole GA. Growing and analyzing static biofilms. *Curr Protoc Microbiol*. 2005 Jul;Chapter 1:Unit 1B.1. doi: 10.1002/9780471729259.mc01b01s00
9. Haase A, Smith-Vaughan H, Melder A, Wood Y, Janmaat A, Gilfedder J, Kemp D, Currie B. Subdivision of *Burkholderia pseudomallei* ribotypes into multiple types by random amplified polymorphic DNA analysis provides new insights into epidemiology. *J Clin Microbiol*. 1995 Jul;33(7):1687-90. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC228250/>
10. Huang H, Flynn NM, King JH, Monchaud C, Morita M, Cohen SH. Comparisons of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

(MRSA) and hospital-associated MSRA infections in Sacramento, California. *J Clin Microbiol.* 2006 Jul;44(7):2423-27. doi: 10.1128/JCM.00254-06

11. Красноголовец ВН. Дисбактериоз кишечника. Москва: Медицина; 1989. 208 с. <http://www.gornitsa.ru/item.php?id=15376326&t=11>

12. Касатов АВ, Горовиц ЭС, Тимашева ОА, Поспелова СВ, Суханов СГ. Видовой пейзаж и биологические свойства микроорганизмов рода *Staphylococcus*, выделенных от больных стерномедиастинитами. *Мед Альм.* 2013;(2):107-10. http://www.medalmanac.ru/uploads/shared/old/archive/year_2013/number_2_2013/Epidemiology/3020/kasatov.pdf

13. Lemaïgnen A, Birgand G, Ghodhbane W, Alkhoder S, Lolom I, Belorgey S, Lescure FX, Armand-Lefevre L, Raffoul R, Dilly MP, Nataf P, Lucet JC. Sternal wound infection after cardiac surgery: incidence and risk factors according to clinical presentation. *Clin Microbiol Infect.* 2015 Jul;21(7):674.e11-8. doi: 10.1016/j.cmi.2015.03.025

14. Cotogni P, Barbero C, Rinaldi M. Deep sternal wound infection after cardiac surgery: Evidences and controversies. *World J Crit Care Med.* 2015 Nov 4;4(4):265-73. doi: 10.5492/wjccm.v4.i4.265. eCollection 2015 Nov 4.

REFERENCES

1. Bokeriia LA, Beloborodova NV. *Infektsiia v kardiokhirurgii*. Moscow, RF: Izd-vo NTSSKh im. A. N. Bakuleva RAMN; 2007. 582 p. (In Russ.)

2. Zor'kin AA, Larionov MIu, Tulupov VA. Mediastinit: etiologiya, patogenez, klinika, diagnostika i lechenie. <https://docplayer.ru/31219569-Mediastinit-etiologya-patogenez-klinika-diagnostika-i-lechenie.html> (In Russ.)

3. Fadeeva TV, Vereschagina SA, Filatova LS, Sadakh MV, Grigoriev EG. Microbiological estimation of postoperative wound infection in multifield surgical clinic. *Infektsii v Khirurgii.* 2012;10(4):14-20. https://con-med.ru/magazines/infections/infections-04-2012/mikrobiologicheskaya_otsenka_posleoperatsionnoy_ranevoy_infektsii_v_mnogoprofilnoy_khirurgicheskoy_k/ (In Russ.)

4. Gorbunov VA, Dzhordzhikiya RK, Mukharyamov MN, Vagizov II. Management of post-sternotomy mediastinitis in cardiac patients. *Khirurgiya. Zhurn im NI Pirogova.* 2016;11(vyp 2):41-45. doi: 10.17116/hirurgia201611241-45 (In Russ.)

5. Okonta KE, Anbarasu M, Jamesraj J, Kurian VM, Rajan S. Sternal wound infection following open heart

surgery: appraisal of incidence, risk factors, changing bacteriologic pattern and treatment outcome. *Ind J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Jan;27(10):28-32. doi: 10.1007/s12055-011-0081-9

6. Bondarenko VM, Matsulevich TV. *Disbakterioz kishechnika kak kliniko-laboratornyi sindrom*. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2007. 304 p. <https://www.libex.ru/detail/book130355.html> (In Russ.)

7. Bukharin OV. Persistence of pathogenic bacteria. Moscow, RF: Meditsina; 1999. 367 p. <http://ikvs.info/scientific-activity/monographs/> (In Russ.)

8. Merritt JH, Kadouri DE, O'Toole GA. Growing and analyzing static biofilms. *Curr Protoc Microbiol.* 2005 Jul;Chapter 1:Unit 1B.1. doi: 10.1002/9780471729259.mc01b01s00

9. Haase A, Smith-Vaughan H, Melder A, Wood Y, Janmaat A, Gilfedder J, Kemp D, Currie B. Subdivision of *Burkholderia pseudomallei* ribotypes into multiple types by random amplified polymorphic DNA analysis provides new insights into epidemiology. *J Clin Microbiol.* 1995 Jul;33(7):1687-90. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC228250/>

10. Huang H, Flynn NM, King JH, Monchaud C, Morita M, Cohen SH. Comparisons of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and hospital-associated MSRA infections in Sacramento, California. *J Clin Microbiol.* 2006 Jul;44(7):2423-27. doi: 10.1128/JCM.00254-06

11. Krasnogolovets VN. *Disbakterioz kishechnika*. Moscow: Meditsina; 1989. 208 p. <http://www.gornitsa.ru/item.php?id=15376326&t=11> (In Russ.)

12. Kasatov AV, Gorovits ES, Timasheva OA, Pospelova SV, Sukhanov SG. Microflora and biological properties of the microorganisms *Staphylococcus*, discharged from the patients with sternal mediastinitis. *Med Al'm.* 2013;(2):107-10. http://www.medalmanac.ru/uploads/shared/old/archive/year_2013/number_2_2013/Epidemiology/3020/kasatov.pdf (In Russ.)

13. Lemaïgnen A, Birgand G, Ghodhbane W, Alkhoder S, Lolom I, Belorgey S, Lescure FX, Armand-Lefevre L, Raffoul R, Dilly MP, Nataf P, Lucet JC. Sternal wound infection after cardiac surgery: incidence and risk factors according to clinical presentation. *Clin Microbiol Infect.* 2015 Jul;21(7):674.e11-8. doi: 10.1016/j.cmi.2015.03.025

14. Cotogni P, Barbero C, Rinaldi M. Deep sternal wound infection after cardiac surgery: Evidences and controversies. *World J Crit Care Med.* 2015 Nov 4;4(4):265-73. doi: 10.5492/wjccm.v4.i4.265. eCollection 2015 Nov 4.

Адрес для корреспонденции

614990, Российская Федерация,
г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26,
Пермский государственный медицинский
университет им. академика Е.А. Вагнера,
кафедра микробиологии и вирусологии,
тел.: +7 912 496-30-33,
e-mail: eduard.gorovitz@mail.ru,
Горовиц Эдуард Семенович

Сведения об авторах

Касатов Анатолий Владимирович, к.м.н., доцент,
заведующий кафедрой госпитальной хирургии,
Пермский государственный медицинский универ-

Address for correspondence

614990, The Russian Federation,
Perm, Petropavlovskaya Str., 26,
Perm State Medical University
Named after Academician E. A. Wagner,
Department of Microbiology and Virology.
Tel. +7 912 496-30-33,
e-mail: eduard.gorovitz@mail.ru,
Eduard S. Gorovitz

Information about the authors

Kasatov Anatolii V., PhD, Associate Professor, Head of
the Hospital Surgery Department, Perm State Medical
University named after Academician E. A. Wagner,

ситет им. академика Е.А. Вагнера Минздрава РФ, г. Пермь, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0001-6835-7063>

Горовиц Эдуард Семенович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера Минздрава РФ, г. Пермь, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0003-4320-8672>

Кузнецова Марина Валентиновна, д.м.н., профессор кафедры микробиологии и вирусологии, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, г. Пермь, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0003-2448-4823>

Perm, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0001-6835-7063>

Gorovitz Eduard S., MD, Professor, Head of the Department of Microbiology and Virology, Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0003-4320-8672>

Kuznetsova Marina V., MD, Professor of the Department of Microbiology and Virology, Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0003-2448-4823>

Информация о статье

Поступила 15 марта 2019 г.

Принята в печать 16 декабря 2019 г.

Доступна на сайте 28 февраля 2020 г.

Article history

Arrived: 15 March 2019

Accepted for publication: 16 December 2019

Available online: 28 February 2020